

## Encefalitis autoinmune anti-LGI1: un reto diagnóstico

Javier Ramos-Lázaro<sup>1</sup> , Anna Borrás i Dorca<sup>1</sup> , Gerard Alba-Hernández<sup>2</sup>, Belén Sopena-Carrera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>3</sup>Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido: 08/11/2025

Aceptado: 18/12/2025

En línea: 30/04/2026

**Citar como:** Ramos-Lázaro J, Borrás i Dorca A, Alba-Hernández G, Sopena-Carrera B. Encefalitis autoinmune anti-LGI1: un reto diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (abril); 11(1): 13-15. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n1a5>.

**Cite this as:** Ramos-Lázaro J, Borrás i Dorca A, Alba-Hernández G, Sopena-Carrera B. Anti-LGI1 autoimmune encephalitis: a diagnostic challenge. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2026 (April); 11(1): 13-15. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a11n1a5>.

Autor para correspondencia: Javier Ramos Lázaro. [jramosla@santpau.cat](mailto:jramosla@santpau.cat)

### Palabras clave

- ▷ encefalitis autoinmune
- ▷ crisis distónicas facio-braquio-crurales
- ▷ inmunoterapia

### Resumen

La encefalitis autoinmune es una entidad cada vez más reconocida como causa de alteraciones conductuales o cognitivas de inicio subagudo. Presentamos el caso de una mujer de 78 años con caídas de repetición, crisis distónicas facio-braquio-crurales y labilidad emocional, inicialmente diagnosticada de síndrome conversivo en contexto de duelo. La identificación de anticuerpos anti-LGI1 confirmó el diagnóstico de encefalitis autoinmune, con buena respuesta a corticoterapia. Este caso incide en la importancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial, dada su potencial reversibilidad con tratamiento precoz.

### Keywords

- ▷ autoimmune encephalitis
- ▷ facio-brachio-crural dystonic crises
- ▷ immunotherapy

### Abstract

*Autoimmune encephalitis is an increasingly recognized condition that causes subacute-onset behavioral or cognitive disturbances. We present the case of a 78-year-old woman with recurrent falls, facio-brachio-crural dystonic seizures, and emotional lability, initially diagnosed with conversion disorder in the context of bereavement. The identification of anti-LGI1 antibodies confirmed the diagnosis of autoimmune encephalitis, with a good response to corticosteroid therapy. This case underscores the importance of considering this condition in the differential diagnosis, given its potential for reversibility with early treatment.*

### Puntos destacados

- ▷ La encefalitis autoinmune anti-LGI1 suele cursar con afectación de la memoria a corto plazo, cambios en el estado de ánimo, crisis distónicas facio-braquio-crurales e hiponatremia, con poca asociación a trastornos neoplásicos.
- ▷ Es potencialmente reversible y suele presentar buena respuesta al tratamiento con corticoides e inmunoterapia.
- ▷ Es importante tener en cuenta las encefalitis autoinmunes en el diagnóstico diferencial de un cuadro con alteraciones de la conducta o cognición de instalación subaguda.

## Introducción

La encefalitis autoinmune asociada a anticuerpos anti-LGI1 es una entidad descrita por primera vez en 2010, siendo la segunda en frecuencia tras la relacionada con anticuerpos anti-NMDA, con una incidencia anual de 0,83 casos por cada millón de habitantes en algunas series<sup>1</sup>. Predomina en varones (relación 2:1 con mujeres) de entre 50 y 70 años, con un pico de incidencia en torno a

los 60 años<sup>2</sup>, si bien se han descrito pacientes de edades más extremas<sup>3</sup>. Es consecuencia de la inflamación del sistema límbico secundaria al ataque de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de superficie neuronal, concretamente contra la proteína 1 inactivada del glioma rica en leucina (*leucine rich glioma inactivated protein 1*, o LGI1)<sup>4</sup>.

## Caso clínico

### Antecedentes

Mujer de 78 años, sin alergias, exfumadora, y con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, fibrilación auricular en tratamiento anticoagulante y enfermedad pulmonar obstructiva crónica por enfisema, coxartrosis, hipotiroidismo y síndrome ansioso depresivo. Como antecedente reciente, había ingresado del 25/12/2023 al 09/01/2024 por agudización de su neumopatía crónica en contexto de una coinfección por SARS-CoV-2, influenza A, y *Haemophilus influenzae*. Viuda desde el 02/2024, vivía sola.

## Enfermedad actual

Paciente con clínica caracterizada: caídas de repetición de cinco meses de duración, coincidiendo con el fallecimiento de su marido y posterior al ingreso hospitalario por agudización de su neumopatía crónica. La paciente atribuía las caídas a inestabilidad de extremidades inferiores y espasticidad muscular en pie derecho, refiriendo además episodios de movimientos involuntarios oromandibulares y del brazo derechos que la paciente y su familia referían como contracciones, sin pérdida de consciencia y sin relación a ningún evento concreto, así como pérdida de memoria reciente.

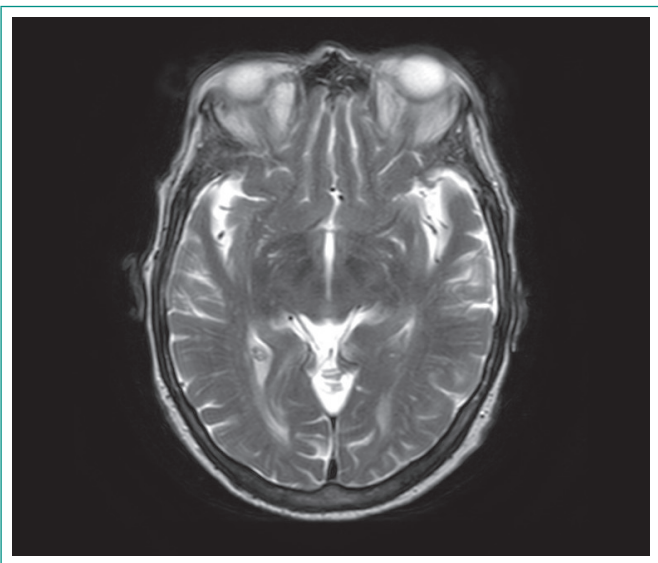
El 04/2024 acudió a urgencias de nuestro centro por una de las caídas, realizando TC craneal que no mostró hallazgos relevantes, siendo dada de alta. El 7 y el 10/05/2024 fue valorada por Medicina Interna y Psiquiatría (respectivamente) en otro centro, orientando el caso como un trastorno ansioso depresivo adaptativo vs. depresión mayor en contexto de duelo, iniciando tratamiento con escitalopram y mirtazapina, y el 03/06/2024 fue valorada por Neurología orientando el caso como probable síndrome conversivo. A pesar del tratamiento, la paciente presentó de forma progresiva empeoramiento por aumento de la frecuencia de las caídas en relación a episodios de espasticidad y de movimientos involuntarios en hemicuerpo derecho, con hasta tres episodios por semana el último mes, por lo que consultó de nuevo en nuestro centro el 23/07/2024.

## Exploración física

La paciente se encontraba hemodinámicamente estable y afebril, sin requerimientos de oxigenoterapia, estando consciente y orientada en las 3 esferas; Pfeiffer 0 errores. Destacaban episodios distónicos a nivel hemifacial derecho y del brazo derecho, hiperreflexia generalizada con predominio izquierdo, y marcha inestable, atribuida por la paciente a la prótesis de cadera derecha. El resto de la exploración física, incluyendo el balance motor y sensitivo, fue normal.

## Pruebas complementarias

En urgencias se realizó una analítica de sangre con Na 140 mmol/L, con resto de ionograma, TSH y reactantes de fase aguda normales, leve anemia (Hb 109 g/L) y sin alteraciones en la fórmula leucocitaria. La TC craneal no mostró lesiones agudas. Se decidió ingreso en Medicina Interna con el diagnóstico inicial de caídas de repetición. Durante el ingreso se realizaron las siguientes exploraciones:



**Figura 1.** RMN de cerebro, corte axial, secuencia T2 que muestra gliosis vascular superior a lo esperado para la edad y descarta patología aguda.

- Estudio de líquido céfalo-raquídeo: Glucosa 3,2 mmol/L, proteína 0,43 g/L, ADA 4,9 U/L, células 2 /mm<sup>3</sup>, cultivo bacteriológico y PCR de virus herpes simple negativos.
- Resonancia magnética cerebral: Gliosis de probable origen vascular en la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, más allá de lo esperado para la edad. Microsangrado cortical en la faz lateral del lóbulo occipital izquierdo. Resto del parénquima cerebral, cerebeloso y del tronco sin alteraciones morfológicas ni de la señal significativas. Sin evidencia de patología aguda (**figura 1**).
- Electroencefalograma (intercrisis): Actividad de fondo a 8 Hz en regiones posteriores, reactiva a cierre y apertura ocular. Lentitud focal leve e intermitente en ambas regiones temporales con predominio derecho. No se registraba actividad epileptiforme ni crisis epilépticas. No se registraron los episodios referidos por la paciente.
- PET-TC con 18F-FDG: Sin evidencia de enfermedad tumoral ni inflamatoria.

## Evolución

Valorada conjuntamente con Neurología, dada la presencia de crisis distónicas facio-braquio-cruales de repetición, y alteraciones cognitivas y del ánimo sin mejora con el tratamiento psiquiátrico instaurado, se orientó el cuadro como una probable encefalitis inmunomediada. Se realizó determinación de anticuerpos antineuronales en LCR y suero, con determinación de anticuerpos antineuronales paraneoplásicos negativos, y anticuerpos antiperforina neuronal anti-LGI1 positivo (inmunohistoquímica realizada sobre cerebro de rata por técnica de avidina biotina peroxidada y confirmación por inmunofluorescencia sobre células HEK transfectadas [CBA] con el antígeno de interés; no existe titulación), dato que apoyó la sospecha diagnóstica de síndrome neurológico autoinmune.

Se diagnosticó de encefalitis autoinmune por anticuerpos anti-LGI1, iniciando corticoterapia empírica con metilprednisolona 1 g IV/día durante 4 días, seguida de prednisona 60 mg VO/día, así como tratamiento anticomicial con lacosamida, con clara disminución de la frecuencia de las crisis distónicas hasta su desaparición en pocos días. Fue dada de alta con seguimiento en hospital de día de Neurología, donde se inició tratamiento con rituximab ante la aparición de clínica maniforme atribuida a corticoides, por lo que se realizó descenso progresivo de prednisona hasta su retirada. Tras más de 1 año de seguimiento en consultas de Neurología, la paciente continúa asintomática, sin nuevos episodios comiciales.

## Diagnóstico

Encefalitis autoinmune anti-LGI1.

## Discusión y conclusiones

La prevalencia de encefalitis autoinmune está aumentando, probablemente debido a una mayor disponibilidad y sensibilidad de las técnicas diagnósticas, superando incluso las causas infecciosas de encefalitis en ciertos grupos poblacionales<sup>5</sup>, lo que justifica considerarlas de forma sistemática ante pacientes con alteración conductual o cognitiva de curso subagudo. Un diagnóstico erróneo o tardío condiciona un retraso del inicio del tratamiento, lo cual puede afectar el pronóstico del paciente. En el diagnóstico diferencial se deben incluir las encefalitis infecciosas (virus herpes simple 1, sífilis, tuberculosis, borreliosis, y virus de la inmunodeficiencia humana), la vasculitis primaria y los linfomas primarios del sistema nervioso central, la gliomatosis de lóbulo temporal, las encefalopatías por priones, la encefalopatía de Wernicke, las lesiones vasculares (infartos talámicos), las alteraciones metabólicas, la patología psiquiátrica y el uso de sustancias de abuso o fármacos neurotóxicos<sup>6</sup>.

La encefalitis por anticuerpos anti-LGI1 suele presentarse con un cuadro clínico subagudo en el que destaca afectación de la memoria a corto plazo, trastornos del sueño, alteraciones psiquiátricas, cambios en el estado de ánimo, crisis dis-

Antígeno	Clínica característica	Evolución	Asociación tumoral	Hallazgos en RMN / EEG
Anti-NMDA	Síntomas psiquiátricos, disquinesias orofaciales, crisis epilépticas, catatonía, coma.	Buena respuesta al tratamiento, sobre todo si se reseca el tumor.	Frecuente (teratoma ovárico).	RMN normal o inespecífica (50 %), EEG alterado en el 80 %.
Anti-DPPX	Encefalopatía lentamente progresiva, diarrea, pérdida de peso, disautonomía, crisis.	Mejora en ~60 % con inmunoterapia.	Linfomas B, leucemia linfocítica B.	RMN y EEG habitualmente anodinos.
Anti-GABA-B	Encefalitis límbica con crisis epilépticas predominantes.	Respuesta parcial a tratamiento.	Timoma y carcinoma pulmonar (~50 %).	RMN: lesiones límbicas típicas.
Anti-AMPA	Encefalitis límbica pura.	Posible recaída tras tratamiento.	Timoma, mama, pulmón (~50 %).	RMN: hiperintensidad en T2 en lóbulos temporales mediales bilaterales.
Anti-LGI1	Encefalitis límbica, crisis facio-braquio-cruales, alteraciones del estado de ánimo.	Curso monofásico habitual con buena respuesta.	Poco frecuente (~10 %, timoma principalmente).	RMN: normal o lesiones límbicas; EEG: enlentecimiento focal o epileptiforme.

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial de las encefalitis autoinmunes asociadas a antígenos de superficie.

tónicas facio-braquio-cruales e hiponatremia (que aparece en hasta un 65 % de los pacientes)<sup>2,7</sup>. A diferencia de las encefalitis autoinmunes asociadas a otros anticuerpos, su asociación con neoplasias es infrecuente (5-10 %), siendo el timoma el tumor más comúnmente relacionado<sup>4</sup>.

El diagnóstico se realiza en base a la clínica, y se confirma con la positividad de los anticuerpos anti-LGI1 en suero y/o LCR. Las características bioquímicas del LCR de estos pacientes suelen ser normal, pudiendo presentar leve leucocitosis y/o aumento de proteínas solamente en un 16 % de los pacientes<sup>8</sup>. Asimismo, los estudios de neuroimagen no suelen presentar lesiones, y en caso de alteraciones suelen aparecer lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel temporal medial y anomalías en núcleos de la base en la RMN Craneal<sup>4</sup>. Se puede observar actividad epileptiforme en el EEG en un 31 % de los casos, o enlentecimiento focal en un 21 %<sup>6</sup>. La **tabla 1** resume las características diferenciales de las principales encefalitis autoinmunes asociadas a antígenos de superficie neuronal.

Entre el 70-80 % de los pacientes con encefalitis autoinmune anti-LGI1 responden al tratamiento de primera línea con corticosteroides, inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis<sup>9</sup>, requiriendo exéresis de neoplasia asociada si estuviese presente. Como segunda línea, destaca el uso del rituximab, ciclofosfamida y/u otro inmunosupresor en caso de refractariedad o incidencias con los otros tratamientos comentados<sup>3</sup>. Generalmente, en el caso de la encefalitis asociada a anticuerpos anti-LGI1 hay buena respuesta a la inmunoterapia con corticoides, con mejoría clínica entre 1 semana a 3 meses tras el inicio del tratamiento, y su inicio temprano podría evitar la aparición de deterioro cognitivo. No obstante, se han descrito recaídas en más de un 35 % de los pacientes tras seguimiento de más de 2 años<sup>8</sup>.

## Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

## Bibliografía

- van Sonderen A, Petit-Pedrol M, Dalmau J, Titulaer MJ. The value of LGI1, Caspr2 and voltage-gated potassium channel antibodies in encephalitis. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(5): 290-301. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.43> (último acceso abr. 2026).
- Qiao S, Wu HK, Liu LL, Wang ML, Zhang RR, Han T, et al. Clinical features and long-term outcomes of anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 encephalitis: a multi-center study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021; 17: 203-212. doi: <https://doi.org/10.2147/NDT.S292343> (último acceso abr. 2026).
- Irani SR, Stagg CJ, Schott JM, Rosenthal CR, Schneider SA, Pettingill P, et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain*. 2013; 136(10): 3151-3162. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awt212> (último acceso abr. 2026).
- Sanabria-Sanchinell AA, Escobar-Pineda ES, Gramajo-Juárez A, León-Aldana JA, Lara-Girón JC. Encefalitis límbica autoinmune asociada a anticuerpos LGI1 con respuesta a rituximab. *Neurology perspectives*. 2021; 98-100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.01.001> (último acceso abr. 2026).
- Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, Tilley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California encephalitis project. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(7): 899-904. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/cir1038> (último acceso abr. 2026).
- Collao-Parra JP, Romero-Urra C, Delgado-Derio C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Rev Médica Chile*. 2018; 146(3): 351-361. doi: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018000300351> (último acceso abr. 2026).
- Reyes-Sosa LC, León-Castillo DA, Jiménez-Islas JC, Aguilar-Vázquez CA. Reporte de dos casos de encefalitis autoinmune anti-LGI1 en México. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 2023; 61(6): 868-874. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10064492> (último acceso abr. 2026).
- van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, Jiskoot LC, Sanchez E, de Bruijn MAAM, et al. Anti-LGI1 encephalitis. *Neurology*. 2016; 87(14): 1449-1456. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003173> (último acceso abr. 2026).